

Z. klin. Chem. u. klin. Biochem.
8. Jg., S. 498—503, September 1970

Untersuchungen über die fäkale Lipidausscheidung während langdauernder Nahrungskarenz

Von W. ERB, J. WILDGRUBE und E. BÖHLE

*Aus dem Zentrum der Inneren Medizin der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt/Main,
Abteilung für Gastroenterologie (Direktor: Prof. Dr. W. Siede)*

(Eingegangen am 27. Februar 1970)

Nach 4—6 wöchiger Nahrungskarenz fanden wir in den Faeces bei 8 Patienten mit exogener Adipositas eine mittlere Gesamtlipidausscheidung von 1,01 g/Tag. Diese und die weitere chromatographische Auftrennung in Triglyceride, freie Fettsäuren, Phospholipide, freie Sterine und Sterinester zeigen, daß die im Vergleich zu den Werten von 50 gesunden Erwachsenen deutlich reduzierte Lipidexkretion im Hungerzustand vor allem die Fraktionen der Triglyceride und der freien Fettsäuren betrifft. Demgegenüber nimmt der Anteil der neutralen Sterine, insbesondere der Sterinester, erheblich zu.

Bei 5 Patienten werden die Untersuchungen durch gaschromatographische Fettsäureanalysen der Triglyceride, freien Fettsäuren und Sterinester sowie Sterinanalysen beider Sterinfraktionen ergänzt. Unbeeinflusst von einer alimentären Nahrungszufuhr dominieren Palmitin- und Stearinsäure bei den Triglyceriden und den freien Fettsäuren mit insgesamt 70—80%. Cholesterin wird im besonderen Maße mit Öl- und Linolsäure verestert gefunden. In beiden Sterinfraktionen bilden Cholesterin und Cholestanol den beherrschenden Anteil, während das bakterielle Transformationsprodukt Koprosterin nur mit 5—25% nachzuweisen ist. Kontrolluntersuchungen bei 2 dieser Patienten 14 Tage nach Umstellung auf eine 1000-Kalorienkost ergeben eine signifikant höhere Gesamtlipidausscheidung, wobei die einzelnen Fraktionen unterschiedlich betroffen sind. Die Fettsäureanalysen zeigen zu diesem Zeitpunkt einen sicher alimentär bedingten, höheren Anteil von Ölsäure in allen Fraktionen. Die Cholesterin-Koprosterin-Relation bleibt unverändert. Eine Gegenüberstellung der Serumlipidwerte vor und während der Nahrungskarenz zeigen eine mäßige Zunahme der Gesamtlipide, die quantitativ durch einen Anstieg der Phospholipide und des Cholesterins bewirkt wird. Qualitativ bedeutend ist die Zunahme der freien Fettsäuren um nahezu 100%.

Studies on the faecal excretion of lipids during prolonged fasting

After 4—6 weeks fasting by eight patients with exogenous adipositas, the average lipid excretion was 1.01 g/day. The lipid excreted was fractionated chromatographically into triglycerides, free fatty acids, phospholipids, free sterols and sterol esters. It was found that the reduced lipid excretion during hunger, compared with the values from 50 healthy adults, is caused chiefly by a decrease in the excretion of triglycerides and free fatty acids, while the proportion of neutral sterols, especially sterol esters, shows a considerable increase.

For five patients, the studies were extended by the gas chromatographic fatty acid analysis of the triglycerides, free fatty acids and sterol esters, and by sterol analyses in both sterol fractions. Palmitic and stearic represented 70—80% of the free fatty acids and fatty acids of the triglycerides and this was unaltered by the dietary state. Especially large amounts of cholesterol were found esterified with oleic and linoleic acid. In both sterol fractions, the chief constituents were cholesterol and cholestanol, while the bacterial transformation product coprosterol represented only 5—25%.

Control experiments on two of the patients 14 days after changing to a 1000 calorie diet, showed a significantly higher excretion of total lipids, with varying contributions from individual lipid fractions. At this time, fatty acid analyses showed a higher proportion of oleic acid in all fractions. The cholesterol-coprosterol ratio was unchanged.

Comparison of the serum lipid values before and during fasting shows a slight increase of the total lipids, quantitatively the result of an increase in phospholipids and cholesterol. Qualitatively important is the increase of free fatty acids by about 100%.

Der Stuhl des Menschen besteht aus einem variablen Gemisch von Nahrungsresten, Sekreten der Verdauungsdrüsen, abgeschilferten Darmepithelien und Bestandteilen der Darmflora. Beim Gesunden soll das fäkale Lipidmuster eine gewisse Abhängigkeit von alimentären Faktoren, namentlich von der Art und Menge zugeführter Nahrungsfette, aufweisen. Die Auswirkungen der Ernährung auf die fäkale Lipidexkretion dürfte dabei nicht nur quantitativ gesehen werden, sondern auch als Folge einer direkten oder indirekten Beeinflussung der enteralen Fettdigestion und -resorption.

Aus der Untersuchung der Stuhlfette ergibt sich daher die Möglichkeit, Aufschluß über die Funktionskapazität des Darmes und seiner Anhangsdrüsen bezüglich der Spaltung und Aufnahme alimentärer Lipide zu gewinnen (1). Um jedoch den nicht unbeträchtlichen Fettanteil des Stuhles zu erfassen, der endogenen

Quellen entstammt, ist die differenzierte Analyse der fäkalen Basalexkretion notwendig. Während zur Frage der Stuhlfettexkretion bei fettfreier Kost verschiedene, z. T. auch neuere Beobachtungen vorliegen (2—7), gehen Angaben über die Lipide des Hungerkotes beim Menschen auf Untersuchungen von MÜLLER (1884) und LEHMANN und Mitarbeiter (1893) zurück (8, 9).

Daraus ergab sich das Ziel der vorliegenden Studie, mit Hilfe moderner chromatographischer Verfahren den Lipidanteil des Stuhles während einer Fastenkur qualitativ und quantitativ zu ermitteln. Ergänzend zu den Faeceslipidanalysen wurden Blutfettbestimmungen durchgeführt.

Material und Methoden

Die Untersuchungen erfolgten an 8 Personen, die wegen ihrer ausgeprägten exogenen Adipositas stationär behandelt wurden. Das Alter dieser Patienten (davon 3 weibliche) lag zwischen

25 und 40 Jahren. Sie erhielten über mehrere Wochen außer kalorienfreier Flüssigkeit und Vitaminsubstitution keine Nahrung; nur Lu. und Sch. bekamen auch während der Nahrungskarenz 50 g Quark/Tag.

Bestimmung des fäkalen Lipidausscheidungs

Der Stuhl wurde nach mindestens 4–6 wöchiger Nulldiät gesammelt und der Anteil pro 24 Stdn. berechnet. Bei Lu. und Bü. konnten darüber hinaus die Exkretion nach 14-tägiger Umstellung auf eine ausgeglichene 1000-Kalorien-Kost ermittelt werden.

Die Serumlipidbestimmungen umfassen die Werte vor Beginn der Nulldiät und Kontrollen unter der Nahrungskarenz, hier parallel zu den Faecesuntersuchungen.

Die methodischen Einzelheiten sind ausführlich bei ERB und BÖHLE (10) beschrieben; 6 g des homogenisierten 24-Stdn.-Stuhls werden nach FOLCH in der Modifikation von BÖHLE und STARK extrahiert. Mittels Säulenchromatographie an Kieselgel Mallinckrodt, 100–120 mesh, unter Zusatz von Hyflow-supercel werden zunächst die sog. „Nichtphospholipide“ mit Chloroform eluiert; daran anschließend läßt sich die Phospholipidfraktion mit Methanol-Chloroform 9:1 darstellen. Die quantitative Bestimmung dieser Phospholipidfraktion erfolgt nach BARTLETT (12). Von der „Nichtphospholipidfraktion“ wird ein aliquoter Teil zur gravimetrischen Gesamtlipidbestimmung eingesetzt; der Rest dient zur dünnsschichtchromatographischen Trennung in freie Sterine (+ Diglyceride), freie Fettsäuren, Triglyceride, Fettsäurenmethylester (Artefakte, bei der Extraktion entstanden — (10) —), und Sterinester.

Nach Besprühen mit verdünnter Schwefelsäure und Verkohlen bei 180° für etwa 90 Min. erfolgt die photometrische und planimetrische Auswertung. Aus den so erhaltenen Prozentwerten der einzelnen Fraktionen lassen sich unter Zugrundelegung der Gesamtlipidbestimmung die absoluten Werte der Fraktionen berechnen.

Mittels präparativer Dünnsschichtchromatographie lassen sich die verschiedenen Fraktionen zur weiteren gaschromatographischen Analyse gewinnen (Abb. 1).

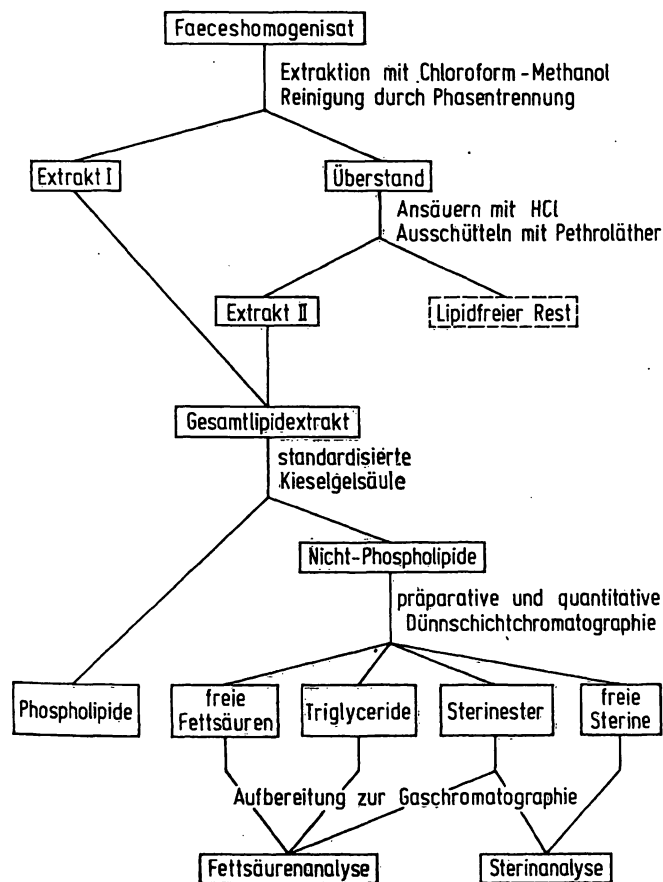


Abb. 1

Die Fettsäuren der einzelnen Fraktionen werden in Form ihrer Methylester, die Sterine unverändert zur Gaschromatographie eingesetzt. Zur Gaschromatographie diente ein Argon-Chromatograph der Firma W. Pye, Cambridge.

Bedingungen zur Fettsäureanalyse

Säule 120 × 0,4 cm, Füllung: 10proz. Äthylenglycoladipat auf Chromosorb W 100–120 mesh (Appl. Science Lab.), Säulentemperatur 184°, Druck 0,95 Atm., Detektorspannung 1500 V, Empfindlichkeit 10fach.

Bedingungen zur Sterinanalyse

Säule 120 × 0,4 cm, Füllung: 3proz. Siliconöl auf Chromosorb Q 100–120 mesh (Appl. Science Lab.), Temperatur 236°, Druck 1,1 Atm., Detektorspannung 1750 V.

Serumfettanalysen

Der Fettstatus des Serums umfaßt Bestimmungen der Gesamtlipide nach FOLCH und SPERRY (11), der Phospholipide nach BARTLETT (12), des Gesamtcholesterins nach SEARCY und BERGQUIST (13), der Neutralfette nach EGGSTEIN und KREUTZ (14) und der freien Fettsäuren nach MOSINGER (15).

Ergebnisse

Nach 4–6wöchiger Nahrungskarenz beträgt die tägliche fäkal Lipidexkretion zwischen 0,55 und 1,93 g/Tag, sie ist damit im Mittel deutlich, wenn auch nicht signifikant, verringert (Tab. 1). Der größere Anteil entfällt dabei mit durchschnittlich 39,6% auf die veresterten und mit 27,7% auf die freien neutralen Sterine. Neben diesen beiden Fraktionen und den freien Fettsäuren, die 25,8% ausmachen, können Triglyceride und Phospholipide meist nur in geringen Mengen nachgewiesen werden. Bei 3 Patienten ergeben sich zu diesen Befunden stärker abweichende Werte: So ist bei Uh. und Ro. die Sterinester-Ausscheidung zugunsten der freien Sterine reduziert, während im Stuhl von Sa. Triglyceride und freie Fettsäuren auf Kosten der neutralen Sterine vermehrt sind.

Die gaschromatographisch bestimmten Fettsäuremuster von 5 Patienten (Tab. 2) zeigen, daß in der Fraktion der Triglyceride Palmitin- und Stearinsäure mit insgesamt 65–75% weitgehend dominieren; ihr Verhältnis zueinander ist dabei nicht konstant. Einen weniger bedeutenden Anteil stellt die Ölsäure mit etwa 19,9%.

Die entsprechenden Analysen der freien Fettsäuren bieten, summarisch betrachtet, keine auffälligen Unterschiede. Auch hier überwiegen Palmitinsäure (32,5% bis 69,5%) und Stearinsäure (21,8%–43,4%), während die Ölsäure niedrigere Werte aufweist als in der Fraktion der Triglyceride. Demgegenüber läßt das Spektrum der Sterinester-Fettsäuren einen deutlich höheren Anteil an langkettigen, ungesättigten Monocarbonsäuren erkennen. So ist die Ölsäure hier durchschnittlich mit 26,3% und die Linolsäure mit 6,9% vertreten, während Palmitinsäure mit 33,1% und Stearinsäure mit 29,8% relativ etwas zurücktreten.

Im Sterinmuster beider Fraktionen (Tab. 3) ergeben sich auch im Einzelfall prozentual nur geringe Unterschiede. Cholesterin und Cholestanol überwiegen mit 60–90%. Diese Schwankungen entsprechen dem vari-

Tab. 1

a: Die fäkale Lipidexkretion nach 4–6wöchiger Nahrungskarenz

b: Mittelwerte der fäkalen Lipidausscheidung bei 50 gesunden Probanden unter „Normalkost“ mit einem Fettanteil von 50–70 g/Tag

Name	Gesamtlipide (g/24 Std.)	Triglyceride (g/24 Std.)	freie Fettsäuren (g/24 Std.)	Phospholipide (g/24 Std.)	Freie Sterine (g/24 Std.)	Sterinester (g/24 Std.)
a: Nahrungskarenz						
Lu.	0,59	0,01	0,18	0,01	0,12	0,27
Bü.	0,75	0,05	0,23	0,04	0,14	0,29
Sr.	0,99	0,02	0,25	0,03	0,25	0,44
Gö.	1,06	0,01	0,17	0,07	0,14	0,67
Ma.	1,93	0,02	0,29	0,07	0,59	0,96
Uh.	1,08	0,02	0,29	0,13	0,46	0,18
Ro.	1,17	0,02	0,43	0,09	0,38	0,25
Sa.	0,55	0,06	0,20	0,01	0,15	0,13
\bar{x}	1,01	0,02	0,26	0,05	0,28	0,40
prozentualer Anteil	100,0	2,0	25,8	4,9	27,7	39,6

b: gesunde Erwachsene

$\bar{x} \pm s$	4,21 \pm 2,16	0,45 \pm 0,42	1,44 \pm 0,95	0,25 \pm 0,17	1,61 \pm 0,75	0,46 \pm 0,32
prozentualer Anteil	100,0	10,7	34,3	5,9	38,2	10,9

Tab. 2

Die gaschromatographisch bestimmten Fettsäurenmuster der ausgeschiedenen Triglyceride, freien Fettsäuren und Sterinester-Fettsäuren nach 4–6wöchiger Nahrungskarenz in % der Gesamtfettsäuren

	Laurinsäure (%)	Myristinsäure (%)	Palmitinsäure (%)	Sterinsäure (%)	Ölsäure (%)	Linolsäure (%)	Sonstige (%)	
Triglyceride								
Lu.	0,7	1,1	32,3	50,8	13,3	—	1,8	
Bü.	—	1,4	45,7	22,7	27,2	—	3,0	
Sa.	1,0	4,6	30,6	33,1	26,0	—	4,7	
Uh.	0,9	9,7	52,1	21,6	7,1	0,8	7,8	
Sr.	0,1	1,0	30,6	33,1	26,0	1,1	8,1	
\bar{x}	0,5	3,6	38,3	32,2	19,9	0,4	5,1	
Freie Fettsäuren								
Lu.	—	3,5	36,2	31,4	20,6	—	8,3	
Bü.	—	0,7	32,7	34,5	26,8	—	5,3	
Sa.	0,2	0,9	32,5	43,4	17,0	1,0	5,0	
Uh.	0,3	2,6	69,5	21,8	0,3	—	5,5	
Sr.	2,8	2,1	49,0	25,2	17,2	1,6	2,1	
\bar{x}	0,6	2,1	43,9	31,2	16,5	0,5	5,2	
Sterinester-Fettsäuren								
Lu.	0,3	1,9	29,6	35,0	21,8	7,1	4,3	
Bü.	1,8	1,7	34,3	27,2	31,4	2,9	0,7	
Sa.	—	2,4	31,2	31,5	27,9	4,9	2,1	
Uh.	—	4,7	40,9	21,7	19,6	11,3	1,8	
Sr.	0,7	0,6	29,4	28,8	30,7	8,6	1,2	
\bar{x}	0,5	2,2	33,1	28,9	26,3	6,9	2,1	

Tab. 3a

Die gaschromatographisch bestimmten Sterinmuster der ausgeschiedenen freien neutralen Sterine nach 4–6wöchiger Nahrungskarenz in % der Gesamtsterine

	Koprosterin (%)	Cholesterin u. Cholestanol (%)	7-Dehydro- cholesterin u. Δ^7 -Choleste- nol (%)	Phytosterine u. Sonstige (%)
Lu.	—	90,7	6,6	2,7
Bü.	13,5	79,2	4,5	2,8
Sa.	26,7	59,6	7,7	6,0
Uh.	4,5	86,7	4,9	3,9
Sr.	2,0	91,5	1,7	4,8
\bar{x}	9,2	81,6	5,1	4,1

Tab. 3b

Die gaschromatographisch bestimmten Sterinmuster der ausgeschiedenen veresterten Sterine nach 4–6wöchiger Nahrungskarenz

	Koprosterin (%)	Cholesterin u. Cholestanol (%)	7-Dehydro- cholesterin u. Δ^7 -Choleste- nol (%)	Phytosterine u. Sonstige (%)
Lu.	4,5	83,9	7,1	4,5
Bü.	26,3	66,0	3,8	3,9
Sa.	11,1	77,2	4,9	6,8
Uh.	9,8	76,9	8,2	5,1
Sr.	5,1	83,1	4,3	7,5
\bar{x}	11,3	77,4	5,7	5,6

ierenden Anteil des Koprosterin, während 7-Dehydrocholesterin und Δ^7 -Cholestanol sowie weitere Sterine nur in engen Grenzen schwanken.

Die Kontrolluntersuchungen bei Lu. und Bü. 14 Tage nach Umstellung auf eine 1000-Kalorien-Kost lassen eine deutliche Zunahme der Gesamtlipidausscheidung erkennen (Tab. 4a), die alle Fraktionen betrifft. Dabei zeigt sich, daß besonders die Phospholipide mit 0,36 bzw. 0,33 g/Tag gegenüber 0,01 bzw. 0,04 g/Tag stark vermehrt sind; gleiches gilt für die Triglyceride mit 0,15 bzw. 0,45 g/Tag gegenüber 0,01 und 0,05 g/Tag. Auch die freien Fettsäuren lassen jetzt einen starken Anstieg auf das 5–6fache erkennen, der in der Fraktion der freien Sterine sogar noch deutlicher wird. Wesentlich geringer ist die Zunahme der fäkalen Ausscheidung von Sterinester mit 1,01 und 0,67 g/Tag gegenüber den vorherigen Werten von 0,27 bzw. 0,29 g/Tag.

Im Fettsäurenmuster der Triglyceride und Sterinester-Fettsäuren bestehen im Einzelfall deutliche Verschiebungen zugunsten der Öl- und Linolsäure. Das Spektrum der freien Fettsäuren bleibt demgegenüber relativ unbeeinflusst (Tab. 4b).

Für Ihr Gerinnungslabor

Simplastin[®]

lyophilisiertes Thromboplastin
mit Calcium

Verify

Kontrollplasmen für den normalen
und therapeutischen Bereich

Zur Bestimmung und Kontrolle der Thromboplastinzeit



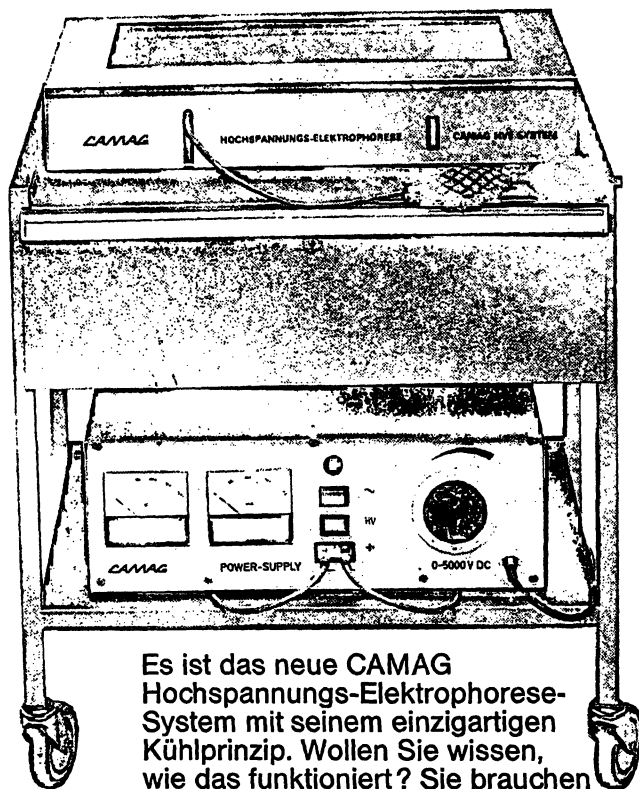
203/0

LABORDIAGNOSTICA
GÖDECKE

Vertrieb für Österreich: Pharmazeutische Fabrik
MONTAVIT GmbH
Absam
A-6060 Solbad Hall (Tirol)

Vertrieb für die Schweiz: Cosmopharm AG
CH-8040 Zürich
Zimmerlistraße 6

Aminosäure- Trennungen können Sie mit dieser Apparatur in 15 Minuten ausführen



Es ist das neue CAMAG Hochspannungs-Elektrophorese-System mit seinem einzigartigen Kühlprinzip. Wollen Sie wissen, wie das funktioniert? Sie brauchen dazu Leitungswasser und etwas Luft, beides haben Sie ja wohl im Hause. An das Wasser schliessen Sie die Zelle an, und mit der Luft ... aber das zeigen wir Ihnen am besten in Funktion, in Ihrem Hause.

Wenn Sie wollen, schicken wir Ihnen unseren Prospekt, aber lieber kommen wir zu Ihnen mit der ganzen Ausrüstung.

Natürlich können Sie auch andere niedermolekulare Substanzen trennen, z. B.: Indole, Porphyrine, Zucker, Purine, Vitamine, anorganische Ionen.

CAMAG

Chemie-Erzeugnisse und Adsorptionstechnik AG
Homburgerstrasse 24 CH-4132 Muffenz/Schweiz

Unser Zweigbetrieb in der Bundesrepublik:
CAMAG, 1000 Berlin 45, Baseler Strasse 65

HE-18

Soeben erschienen

Moderne Arzneimittel Nachtrags- und Ergänzungsband 1970

Eine Spezialitätenkunde nach Indikationsgebieten
für Ärzte und Apotheker

Von Dr. B. HELWIG, Stuttgart, unter Mitarbeit von
Priv.-Doz. Dr. med. H. HELWIG, Freiburg

1970. XII, 169 Seiten. Gr.-8°. Kunststoffeinband DM 26.-

Mit diesem Band wurde das für Praxis und Forschung wertvolle Nachschlagewerk auf den neuesten Stand gebracht. Der Nachtragsband 1970 entspricht in seinem Aufbau den vorangegangenen Bänden. Er schließt an den Nachtrags- und Ergänzungsband 1967-1969 an und enthält ein Gesamtregister für alle drei Bände.

Das Gesamtwerk umfaßt:

Grundwerk. 3., völlig neubearbeitete und erweiterte Auflage 1967. XVI, 1270 Seiten. Gr.-8°. Lw. DM 198.-

Nachtrags- und Ergänzungsband 1967-1969. XVI, 239 Seiten. Gr.-8°. Kunststoffeinband DM 38.50

Nachtrags- und Ergänzungsband 1970. XII, 169 Seiten. Gr.-8°. Kunststoffeinband DM 26.-

„Der Wert des Helwigs beruht auf der kritisch-sachlichen Bearbeitung des ungeheuer angewachsenen Stoffes. Die Anordnung nach Anwendungsgebieten ermöglicht zudem dem Benutzer eine selbständige, unabhängige Urteilsbildung, so daß er bei einer vergleichenden Durchsicht von Arzneimittelgruppen mit gleichartigen oder ähnlichen Indikationsstellungen dem wünschenswerten Ziel einer möglichst rationellen Therapie näher kommen kann.“

(Der Internist)

„Dieses Werk ist nicht im Detail zu referieren, es kann nur komplex beurteilt werden, und dabei kann man nur mit staunender Bewunderung die Übersicht, Präzision, Kürze und Ausführlichkeit registrieren, mit der hier praktisch alle auf dem deutschen Markt befindlichen Medikamente besprochen werden. Ein Werk, das zum raschen Nachschlagen hervorragend geeignet ist und für jeden Arzt zu empfehlen ist.“

(Wiener Medizinische Wochenschrift)

„Nachschlagewerke über Arzneyspezialitäten sind nur brauchbar, wenn sie den jeweils aktuellen Stand ihres Stoffgebietes so vollständig wie nur möglich wiedergeben. Daß sich der Verfasser dessen bewußt ist und mit der hektischen Entwicklung auf dem Feld der Arzneifertigwaren Schritt hält, beweist der vorliegende Ergänzungsband, der den zahlreichen Benutzern des Hauptwerkes unentbehrlich sein wird.“

(Bundesgesundheitsblatt)

WISSENSCHAFTLICHE
VERLAGSGESELLSCHAFT MBH
7000 Stuttgart 1, Postfach 40

WVG

Tab. 4
Kontrolluntersuchungen bei zwei Patienten 14 Tage nach Umstellung auf eine ausgeglichene 1000-Kalorien-Kost
a: fäkale Lipidexkretion

b: Fettsäurenmuster der ausgeschiedenen Triglyceride, freien Fettsäuren und Sterinester-Fettsäuren in % der Gesamtfettsäuren
c: Sterinmuster der freien und veresterten neutralen Sterine in % der Gesamtsterine

		a					
		Gesamtlipide (g/24 Std.)	Triglyceride (g/24 Std.)	Freie Fettsäuren (g/24 Std.)	Phospholipide (g/24 Std.)	Freie Sterine (g/24 Std.)	Sterinester (g/24 Std.)
Lu.		3,75	0,15	1,14	0,36	1,09	1,01
Bü.		3,72	0,45	1,12	0,33	1,15	0,67

		b						
		Laurinsäure (%)	Myristinsäure (%)	Palmitinsäure (%)	Sterinsäure (%)	Ölsäure (%)	Linolsäure (%)	Sonstige (%)
Triglyceride	Lu.	1,0	1,4	25,5	8,9	42,4	9,5	11,3
	Bü.	2,1	6,8	43,2	20,4	25,3	2,2	—
Freie Fettsäuren	Lu.	0,2	2,6	34,8	29,8	20,1	1,8	9,7
	Bü.	—	4,8	38,8	27,6	19,4	5,3	4,1
Sterinester-Fettsäuren	Lu.	4,2	5,9	21,5	19,4	37,9	11,1	3,8
	Bü.	—	3,9	24,6	28,5	29,2	9,1	4,7

		c				
		Koprosterin (%)	Cholesterin u. Cholestanol (%)	7-Dehydrochol. u. Δ7-Cholestanol (%)	Phytosterine (%)	Sonstige (%)
Freie Sterine	Lu.	—	80,2	8,3	9,7	1,8
	Bü.	4,5	68,2	4,6	20,2	2,5
Sterinester-Sterine	Lu.	7,5	68,3	10,0	13,8	0,4
	Bü.	16,9	59,8	3,9	19,4	—

Tab. 5
Die Serumlipidwerte ($\bar{x} \pm s$) vor und während der Nulldiät-Periode

	Vor der Nulldiät	Während der Nulldiät
Gesamtlipide (mg/100 ml)	652 \pm 134	819 \pm 136
Phospholipide (mg/100 ml)	213 \pm 44	261 \pm 61
Gesamtcholesterin (mg/100 ml)	233 \pm 32	270 \pm 34
Neutralfette (mg/100 ml)	163 \pm 39	190 \pm 44
Freie Fettsäuren (mVal/l)	0,673 \pm 0,042	1,393 \pm 0,084

Auch das Koprosterin nimmt in beiden Sterinfraktionen nur absolut, nicht jedoch prozentual zu. Alimentär bedingt ist hingegen der starke Anteil von Phytosterinen (10–20%), wobei das Ergosterin überwiegt (Tab. 4c). Eine Gegenüberstellung der Serumlipidwerte (Tab. 5) läßt erkennen, daß die Gesamtlipide vor Beginn des Nahrungsentzuges bei einem Ausgangswert von durchschnittlich 652 mg/100 ml unter Nulldiät mit 819 mg/100 ml mäßig erhöht sind. Die Zunahme geht vor allem zu Lasten der Phospholipide (18%) und des Gesamtcholesterins (17%). Deutlich ist darüber hinaus auch der Anstieg der freien Fettsäuren von 0,673 auf 1,393 mVal/l.

Diskussion

Nach vergleichenden Untersuchungen der fäkalen Exkretion bei Hunden unter verschiedenen Ernährungsbedingungen stellte Fr. MÜLLER (8) bereits 1884 fest: „Bei längerem Hungerzustand scheidet der Fleischfresser einen Kot ab, der dem Aussehen und der Zusammensetzung nach mit dem Mekonium große Ähnlichkeit besitzt, wie er ja auch durch seine Entstehung, als reines Sekret des Darmkanals, jenem analog ist“.

Untersuchungen des Stuhles hungernder Erwachsener (9) zeigten im Jahre 1893 — den Tierversuchen entsprechend — makroskopisch reichlich Fettsäurenadeln und demzufolge einen hohen Fettgehalt mit etwa 26,3% der Trockensubstanz. Die genauen Analysen bei zwei gesunden Probanden während 6–10tägigen Fastens dokumentierten eine mittlere Lipidexkretion von 0,75 und 1,35 g/Tag. Der titrimetrisch bestimmte Anteil an freien Fettsäuren konnte mit 37,6% und 41,5% angegeben werden (9).

Diese Werte stehen in guter Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen bei acht Patienten. Hier beträgt die durchschnittliche Ausscheidung an Gesamtlipiden 1,01 g/Tag mit Extremwerten von 0,55 und 1,93 g/Tag. Der Vergleich mit einem Kollektiv gesunder Probanden ($n = 50$) während einer Diät von 1800 bis 2100 Kcal, die eine mittlere Fettsäureausscheidung im Stuhl von 4,21 g/Tag aufwies, (Tab. 1b) demonstriert die stark verminderte Lipidexkretion im Hungerzustand. Eine genauere Differenzierung zeigt, daß die einzelnen Fraktionen von dieser Reduktion unterschiedlich betroffen sind. Triglyceride, freie Fettsäuren, freie neutrale Sterine und selbst Phospholipide werden im Vergleich zum Normalen absolut und prozentual stark vermindert ausgeschieden. Diesen Befunden steht eine nahezu unveränderte Ausscheidung von Sterinestern gegenüber. Während ihr Anteil unter normalen Bedingungen zwischen 5 und 17% schwankt, errechnet er sich in den vorliegenden Untersuchungen auf Werte um 40%. Parallel dazu verschiebt sich der Quotient aus Sterinester-Sterinen zu freien Sterinen, der gewöhnlich 0,10–0,15 beträgt (16), auf 0,85.

Tab. 6

Zusammenstellung gaschromatographischer Fettsäureanalysen der fäkal ausgeschiedenen Triglyceride und freien Fettsäuren bei gesunden Probanden in % der Gesamtfettsäuren ($\bar{x} \pm s$)

Linke Spalten: 20—26jährige Studenten während einer ad-libitum Kost.

Rechte Spalten: 21—35jährige gesunde Erwachsene nach einer mehrwöchigen ausgeglichen und isokalorischen Diät mit 1800—2100 Kcal/Tag

Prozentualer Anteil ± Standardabweichung	Triglyceride	Freie Fettsäuren	Triglyceride	Freie Fettsäuren
	(BÖHLE und STARCK (16)). Gesunde Erwachsene bei freier Kost n = 21		(ERB und BÖHLE (10)). Eigene Untersuchungen gesunder Erwachsener bei Diät mit 60—70 g Fett/Tag und 1800—2100 Kcal/Tag n = 18	
Laurinsäure	—*	—*	3,8 ± 1,8	1,6 ± 1,4
Myristinsäure	4,3 ± 3,4	2,2 ± 1,6	3,4 ± 2,1	4,9 ± 1,9
Palmitinsäure	18,8 ± 6,2	28,2 ± 5,7	37,8 ± 11,7	34,6 ± 9,8
Sterinsäure	11,9 ± 7,7	36,7 ± 8,1	28,8 ± 7,1	36,9 ± 12,1
Ölsäure	34,5 ± 14,0	16,3 ± 7,0	16,6 ± 2,4	12,9 ± 1,7
Linolsäure	15,8 ± 9,2	4,5 ± 4,2	6,9 ± 3,1	3,2 ± 1,9
Sonstige	14,7	12,1	2,7	5,9

*) Der Anteil der Laurinsäure wurde nicht getrennt aufgeführt und ist im Rest enthalten.

Die gaschromatographischen Fettsäureanalysen lassen für die Triglyceride und freien Fettsäuren (Tab. 2) einen im Vergleich zum Normalen (Tab. 6) gering erhöhten Anteil an Palmitinsäure erkennen. Es fehlt hingegen eine Anreicherung der Stearinsäure in der Fraktion der freien Fettsäuren, wie wir sie unter der üblichen Kost beobachten konnten.

Andererseits bestätigt sich auch für diese Fraktion die relative Zunahme der langkettigen gesättigten Fettsäuren gegenüber der Öl- sowie Myristin- und Laurinsäure.

Demgegenüber zeigt das Spektrum der Sterinester-Fettsäuren deutliche Unterschiede. Öl- und Linolsäure stellen hier einen sehr wesentlichen Anteil. Diese Präferenz für langkettige ungesättigte Monocarbonsäuren ist verständlich, seit eine entsprechende, für das Enzym Cholesterinesterase spezifische Veresterungsrate von Fettsäuren in der Mucosazelle gesichert werden konnte (17, 18).

Die Sterinmuster beider Fraktionen werden beherrscht von Cholesterin und Cholestanol. Das bakterielle Transformationsprodukt Koprosterin bildet die nächste, sehr variable Fraktion. Der absolut höhere Gehalt an verestertem Koprosterin steht in Übereinstimmung mit in-vitro-Versuchen von ROSENFELD und Mitarbeitern (19, 20), die wahrscheinlich machen konnten, daß die Bildung dieser Ester ebenfalls bakteriell erfolgt, wobei Koprosterin als Substrat dient. Auffällig bleibt der unter Nahrungskarenz hohe Anteil an Cholesterin.

Seit SCHÖNHEIMER und Mitarbeiter (21) ist bekannt, daß beim gesunden Erwachsenen mehr als 50% der ausgeschiedenen Sterine als Koprosterin vorliegen. Nur der Säugling soll aufgrund seiner besonderen Ernährungsform eine zum Cholesterin verschobene Sterinexkretion aufweisen (22, 23). Auch beim Erwachsenen ließen sich ähnliche Konstellationen durch Gabe von Taurocholsäure (24) und Lactose (25) induzieren. Andererseits scheinen sie obligat bei Patienten mit Leberzirrhose (26, 27). Zudem konnten wir kürzlich nachweisen, daß es bei gesunden Probanden nach Substitution der üblichen Nahrungsfette durch Maiskeimöl ebenfalls zu einer deutlichen Verschiebung der Cholesterin-Koprosterin-Relation zu Lasten des bakteriellen Re-

duktionsproduktes kommt (28). Diese Ergebnisse können heute noch nicht befriedigend gedeutet werden. Da Cholesterin nur bakteriell zu Koprosterin reduziert wird, liegt es nahe anzunehmen, daß alimentäre, aber auch endogene Faktoren in unterschiedlicher Weise auf die Bakterienflora oder die bakteriellen Potenzen einwirken können.

Eine synoptische Betrachtung aller Befunde läßt vermuten, daß die Lipidexkretion im Hungerzustand ganz entscheidend von der enteralen Sekretion einschließlich Zeldesquamation abhängig ist.

Durch die auch weiterhin ablaufenden Digestions- und Resorptionsprozesse wird das Lipidspektrum in spezifischer Weise modifiziert. Bevorzugt aufgenommen werden jene Komponenten, die an die Verdauungsfunktionen die geringsten Anforderungen stellen und zudem bakteriell in leichter — auch in den unteren Darmabschnitten — resorbierbare Bruchstücke zerlegt werden, was z. B. auch für die Phospholipide endogener Herkunft gilt.

Anders verhält sich die Resorption von freien und vor allem verestertem Cholesterin: Sie ist auf kompliziert ineinandergreifende Prozesse angewiesen, und diese können im Hungerzustand nicht optimal ablaufen. Doch bereits unter geringer Nahrungszufuhr ergeben sich aus zwei Kontrolluntersuchungen deutliche Veränderungen im fäkalen Lipidmuster, das sich nun den normalen Verhältnissen anzunähern beginnt. Dabei ist die Zunahme der Gesamtlipide vor allem Folge einer verstärkten fäkalen Exkretion von freien Fettsäuren und freien Sterinen (Tab. 4a). Die Sterinester nehmen demgegenüber prozentual entscheidend ab; absolut gesehen sind sie nur um das 3—4fache ihres Ausgangswertes erhöht, während beispielsweise die freien Sterine auf das 8—9fache ansteigen. Auch die Fettsäureanalysen zeigen bemerkenswerte Veränderungen (Tab. 4b): In den Triglyceriden dominieren nun Palmitin- und Ölsäure, während Stearinsäure prozentual reduziert ist; bei den freien Fettsäuren nimmt der Anteil der Ölsäure zu Lasten der Stearinsäure ab, und in den Sterinester-Fettsäuren beider Patienten stellt die Ölsäure jetzt mit 37,9% und 29,2% die stärkste Fraktion. Verschiebungen der Cholesterin-Koprosterin-Relation sind jedoch nicht nachzuweisen. Dafür entspricht der

Anteil der Phytosterine den unter Normalbedingungen üblichen Werten (Tab. 4c).

Da für beide Patienten der relative Gehalt an veresterten Sterinen immer noch über den durchschnittlich zu erwartenden Angaben liegt (Quotient aus Sterinester-Sterin und freien Sterinen 0,54 und 0,34), müssen für diesen Zeitpunkt — induziert durch die Hungerperiode — eine gesteigerte enterale Sekretion oder verminderte Digestion angenommen werden. Dabei entgeht ein größerer Teil der Sterinester seiner Hydrolyse in Cholesterin und Fettsäuren.

Ursächlich ungeklärt bleibt die erheblich gesteigerte Phospholipid-Exkretion. Diese Ergebnisse bestätigen lediglich die bekannte alimentäre Beeinflussbarkeit auch dieser Fraktion (4, 7, 29, 30).

Daß der Hungerzustand zu tiefgreifenden Veränderungen aller Stoffwechselabläufe führt, ist seit langem bekannt. Um die Zellfunktionen weiterhin aufrecht zu

erhalten, wird die erforderliche Energie — insbesondere beim Adipösen — durch eine umfangreiche Fettmobilisation mit nachfolgender Oxydation bereitgestellt. Daraus resultiert im Serum der als Hungerhyperlipidämie bezeichnete Zustand (33).

In der vorliegenden Studie wurde deshalb ergänzend zu den Faecesuntersuchungen die einzelnen Serumlipidmuster ermittelt. Dabei bestätigt sich der Anstieg aller Lipidfraktionen während des Hungerns. Qualitativ bedeutend erscheint der signifikant vermehrte Gehalt an freien Fettsäuren. Ihre Zunahme gilt als typisch für die hungerbedingt gesteigerte Lipolyse (34, 35), da ein wesentlicher Teil der Fette in dieser Form aus den Depots freigesetzt und direkt zur energiefordernden Zelle transportiert wird (36—38).

Fräulein MARIANNE WILHELM sei an dieser Stelle für ihre wertvolle, unermüdliche Mitarbeit gedankt.

Literatur

1. ERB, W. und E. BÖHLE, *Gastroenterologia*, Basel 6, 241 (1968). —
2. HOLT, L. E., H. C. TIDWELL, C. M. KIRK, D. M. CROSS und S. NEALE, *J. Pediatr. S. Louis* 6, 427 (1935). —
3. BLOOR, W. R., *Biochemistry of the fatty acids and their compounds, the lipids*, Amer. Chem. Soc. Monograph. Series, N. Y. Reinhold Publ. Corporation (1943). —
4. PESSOA, V. C., K. S. KIM und A. C. IVY, *Amer. J. Physiol.* 174, 209 (1953). —
5. LEWIS, G. T. und H. C. PARLIN, *J. Laborat. Clin. Med. S. Louis* 44, 91 (1954).
6. BÜRGER, M., *Erg. inn. Med.* 34, 583 (1928). —
7. ALI, S. S. und A. KUKSIS, *Canad. J. Biochem.* 45, 689 (1967). —
8. MÜLLER, F., *Zschr. Biol.* 20, 327 (1884). —
9. LEHMANN, C., F. MÜLLER, I. MUNK, H. SENATOR und N. ZUNTZ, *Virchows Arch. Path. Anat.* 131, Suppl. (1893). —
10. ERB, W. und E. BÖHLE, *diese Z.*, 6, 379 (1968). —
11. FOLCH, J., M. LEES und G. H. SLOANE STANLEY, *J. Lipid Res.* 1, 391 (1959). —
12. BARTLETT, G. R., *J. biol. Chemistry* 234, 466 (1959). —
13. SEARCY, R. L. und L. M. BERGQUIST, *Clin. Chim. Acta (Amsterdam)* 5, 192 (1960). —
14. EGGSTEIN, M. und F. H. KREUTZ, *Enzymatische Glycerinbestimmung und Neutralfettberechnung*. In: „Untersuchung und Bestimmung der Lipide im Blut“, ed. N. ZÖLLNER und D. EBERHAGEN, Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1965). —
15. MOSINGER, F., *J. Lipid Res.* 6, 157 (1965). —
16. BÖHLE, E. und E. STARCK, *Untersuchungen über die fäkale Lipidexkretion beim Menschen, Fettstoffwechsel, Fettverdauung und Fettresorption*. Pallas-Lochham (1966). —
17. KARMEN, A., D. S. GOODMAN und H. M. WHYTE, *Specificity in fatty acid esterification during fat absorption*, I. Triglycerides and cholesterol esters, in: *Biochemical problems of Lipids*, ed. by A. C. FRAZER, BBA Vol. I, Elsevier Publ., Amsterdam (1963). —
18. GOODMAN, D. S., D. DEYKIN und T. SHIRATORI, *J. biol. Chemistry* 239, 335 (1964). —
19. ROSENFELD, R. S., *Arch. Biochem. Biophysics* 112, 621 (1965). —
20. ROSENFELD, R. S., J. PAUL und T. YAMAUCHI, *Arch. Biochem. Biophysics* 122, 653 (1967). —
21. SCHÖNHEIMER, R., D. RITTENBERG und M. GRAFF, *J. biol. Chemistry* 11, 183 (1935). —
22. GAMBLE, J. L. und K. D. BLACKFAN, *J. biol. Chemistry* 42, 401 (1920). —
23. WILDGRUBE, J., *Fette, Seifen, Anstrichmittel* 70, 852 (1968). —
24. WELLS, W. W., *Arch. Biochem. Biophysics* 66, 217 (1957). —
25. WELLS, W. W. und S. B. COOPER, *Arch. Biochem. Biophysics* 75, 237 (1958). —
26. BÜRGER, M. und W. WINTERSEEL, *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.* 181, 255 (1929). —
27. ERB, W., R. SPYRA, J. WILDGRUBE und E. BÖHLE, *Klin. Wschr.* 48, 303 (1970). —
28. BÖHLE, E., J. WILDGRUBE und W. ERB im Druck. —
29. ALI, S. S. und A. KUKSIS, *Canad. J. Biochem.* 45, 703 (1967). —
30. BÖHLE, E., W. ERB und J. WILDGRUBE, *Med. u. Ernährung* 9, 169 (1968). —
31. FAHRIG, C. und L. WACKER, *Klin. Wschr.* 11, 886 (1932). —
32. KARTIN, B. L., E. B. MAN, A. W. WINKLER und J. P. PETERS, *J. Clin. Invest.* 23, 824 (1944). —
33. LYNEN, F., U. HENNING, C. BUBLITZ, B. SORBÖ und L. KRÖPLIN-RUEFF, *Biochem. Z.* 330, 269 (1958). —
34. SCHRADER, W., E. BÖHLE, R. BIEGLER und C. SABEL, *Klin. Wschr.* 43, 707 (1960). —
35. SCHRADER, W., E. BÖHLE, E. BIEGLER und E. HARMUTH, *Lancet*, London 1963/I 285. —
36. DOLE, V. P., *J. Clin. Invest.* 35, 150 (1956). —
37. GORDON, R. S. und A. CHERKES, *J. Clin. Invest.* 35, 206 (1956). —
38. MASORO, E. J. und J. M. FELTS, *J. biol. Chemistry* 231, 347 (1958).

Priv.-Doz. Dr. W. Erb
Dr. J. Wildgrube
6000 Frankfurt/Main
Ludwig-Rehn-Str. 14

Prof. Dr. E. Böhle
Medizinische Klinik der
Krankenanstalten
Detmold